

Leicht löslich in Chloroform und Essigester, Pyridin sowie in heißem Alkohol. In den anderen organischen Lösungsmitteln schwer löslich.

*N*-[Carbobenzoxy-*d*-alanyl]-*d*-glucosamin: Aus der eben beschriebenen Acetylverbindung durch Verseifen mit Natriummethylat-Lösung auf dieselbe Weise wie bei der entsprechenden Glycylverbindung beschrieben. Beim Ansäuern mit Essigsäure fiel die Hauptmenge der Substanz sofort aus, ein kleiner Teil wurde durch Verdampfen der Mutterlauge und Aufnehmen des Rückstandes in Wasser gewonnen. Ausbeute fast quantitativ. Nach der Umkrystallisation aus der 100-fachen Menge 50-proz. Methanol wurden lange Nadeln vom Schmp. 232° (korrig.) erhalten.

$C_{17}H_{24}O_8N_2$  (384.2). Ber. C 53.10, H 6.30, N 7.29. Gef. C 53.26, H 6.38, N 7.27.

Außerst schwer löslich in fast allen Lösungsmitteln.

*d*-Alanyl-*d*-glucosamin-Hydrochlorid: Durch katalytische Hydrierung einer Suspension der eben beschriebenen Carbobenzoxy-Verbindung in Methanol-Wasser, das 1 Mol. Salzsäure enthielt, analog wie beim Glycyl-glucosamin. Nach kurzer Zeit war klare Lösung eingetreten, und die Hydrierung war beendet. Beim Verdampfen im Vakuum, Aufnehmen des Rückstandes in sehr wenig Wasser und Versetzen mit absol. Alkohol wurden in quantitativer Ausbeute schöne, würfelförmige Krystalle erhalten, die zur Analyse bei 78° und 0.2 mm über Phosphorpentoxyd bis zur Gewichtskonstanz getrocknet wurden.

0.1245 g getr. Sbst.: 0.1714 g  $CO_2$ , 0.0726 g  $H_2O$ . — 5.280 mg getr. Sbst.: 0.447 ccm N (20°, 749 mm, nach Pregl). — 12.87 mg getr. Sbst.: 1.08 ccm N nach van Slyke (24°, 745.5 mm, 1-proz. Schwefelsäure). — 13.985 mg getr. Sbst.: 7.095 mg AgCl.

$C_9H_{18}O_6N_2Cl$  (286.6). Ber. C 37.68, H 6.68, N 9.78, Amino-N 4.89, Cl 12.37.

Gef., 37.55, .. 6.53, .. 9.72, .. 4.60, .. 12.55.

Die Lösung von 0.1380 g Glucopeptid in Wasser (Gesamtgewicht = 3.8016,  $d^{18}$  = 1.031) drehte in 1-dcm-Rohr das polarisierte Licht: 5 Min., 1 Stde., 2, 3, 4 und 5 Stdn. nach der Auflösung  $\alpha$  = +2.53°, +1.88°, +1.62°, +1.56°, +1.53° und +1.53°. Mithin beträgt die Enddrehung:  $[\alpha]_D^{18}$  = +40.9° (in Wasser).

Das Glucopeptid ist nur in Wasser leicht löslich. Beim Erhitzen sintert es stark gegen 150°, schäumt gegen 155° auf unter zunehmender Dunkelfärbung. Es reduziert Fehlingsche Lösung in der Wärme und gibt eine starke Biuret-Reaktion.

## 228. Felix Seidel: Über die Bildung des Triacetyl-essigesters.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Tübingen.]

(Eingegangen am 13. Juni 1932.)

Während die Existenz und die Konstitution des Mono- und Dibenzoyl-acetessigesters<sup>1), 2), 3), 4)</sup> jederzeit anerkannt wurden, enthält die Literatur über Mono- (I) und Diacetyl-acetessigester (II)<sup>5), 6), 7)</sup> viele und widersprüchsvolle Angaben. Sie stimmen nur soweit überein, daß diese Acetylverbindungen bei der Mehrzahl der angeführten Reaktionen mit auf-

<sup>1)</sup> J. Bonné, A. 187, 1 [1877].

<sup>2)</sup> E. Fischer u. C. Bülow, B. 18, 2131 [1885].

<sup>3)</sup> U. Nef, A. 266, 98 [1891].

<sup>4)</sup> E. Lippmann, Ztschr. Chem. 1869, 29.

<sup>5)</sup> W. James, A. 226, 210 [1884].

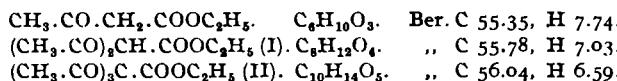
<sup>6)</sup> U. Nef, A. 266, 102 [1891].

<sup>7)</sup> H. v. Pechmann, B. 25, 1040 [1892].

fallender Leichtigkeit eine Spaltung erfahren. Die Synthese des Diacetyl-acetessigesters wurde wiederholt beschrieben, und die Tatsache, daß auch die entsprechende Dibenzoylverbindung bekannt ist, hatte den Glauben an sein Bestehen lange Zeit gestützt. Später wurde dieser „Triacetyl-essigester“ (II) als *O*-Acetyl-acetessigester (III) erklärt<sup>8)</sup>, wonach das Molekül nur zwei Acetylgruppen enthielte. Als letzter Forscher hat L. Claisen<sup>9)</sup>, <sup>10)</sup> die Acetylierung des Acetessigesters bearbeitet. Er gelangte zu dem Schluß, daß die Einwirkung von Acetylchlorid auf Natracetessigester das *C*-Acetyl-Derivat, auf Acetessigester selbst in Gegenwart von Pyridin die *O*-Acetylverbindung ergibt. Der Diacetyl-essigester reagiert nach Claisen bei allen seinen Umsetzungen als Enol. Aus dieser Überlegung heraus vermutet er, daß der Triacetyl-essigester (II) überhaupt nicht darzustellen sei, weder aus Acetessigester, noch aus Diacetyl-essigester. In der Literatur<sup>11)</sup> wird nach den voranstehenden Ausführungen die Existenz des Triacetyl-essigesters nun vollständig abgelehnt, während die Bildung des Diacetyl-essigesters als sichergestellt gilt<sup>12)</sup>.

Beweisend für die Konstitution des Diacetyl-essigesters als Diketon sind die Kondensationsreaktionen mit Hydrazin<sup>13)</sup>, Semicarbazid und Thiosemicarbazid<sup>14)</sup>.

Es scheint wichtig, darauf hinzuweisen, daß die analytische Unterscheidung von Mono-, Di- und Triacetyl-essigester praktisch unmöglich ist, eine Tatsache, welche kaum beachtet wurde: .



Ebensowenig ist nach den vorliegenden Angaben der Siedepunkte durch fraktionierte Destillation eine Trennung und Unterscheidung von Di- und Triacetyl-essigester zu erwarten.

Sdp. von:	Diacetyl-essigester:	Triacetyl-essigester:
	103—104°, 16 mm <sup>9)</sup>	102°, 12 mm <sup>15)</sup>
	115°, 30 mm <sup>15)</sup>	116°, 29 mm <sup>15)</sup>
	210—212°, 760 mm <sup>15)</sup>	212—214°, 760 mm <sup>15)</sup>

Bei der Herstellung des Diacetyl-essigesters nach den Angaben von Claisen und Zede<sup>10)</sup> entsteht, wie im folgenden gezeigt wird, auch Triacetyl-essigester in geringer Menge. Wenn die Abtrennung des Diacetyl-essigesters unterbleibt und die Flüssigkeit der Vakuum-Destillation unterworfen wird, so lassen sich nach meiner Erfahrung in den einzelnen Fraktionen Essigsäure, Acetessigester (Sdp. 75—85°, 14 mm), Diacetyl-essig-

<sup>8)</sup> U. Nef, A. **276**, 206, 212 [1893]. <sup>9)</sup> A. **277**, 171 [1893].

<sup>10)</sup> L. Claisen u. E. Haase, B. **33**, 1242 [1900].

<sup>11)</sup> Perkin, Journ. chem. Soc. London **61**, 824 [1892]; Brühl, Journ. prakt. Chem. [2] **50**, 194 [1894].

<sup>12)</sup> Bezüglich der Darstellung des *O*-Acetates vom Diacetyl-essigester vergl. Anm. 10. — Die Anschauungen Claisens werden von K. v. Auwers u. E. Auffenberg, B. **50**, 929 [1917], durch Analogie-Schlüsse, die sich aus dem optischen Verhalten von Mono- und Diacetyl-malonester ergeben, gestützt.

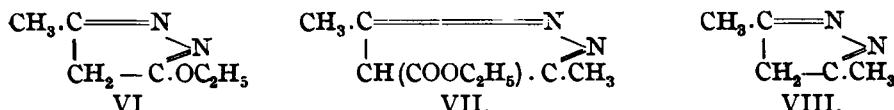
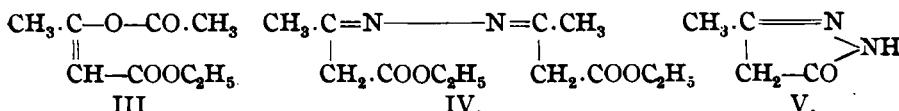
<sup>13)</sup> G. D. Rosengarten, A. **279**, 239 [1894].

<sup>14)</sup> S. C. De u. D. N. Dutt, Journ. Indian chem. Soc. **7**, 473 [1930].

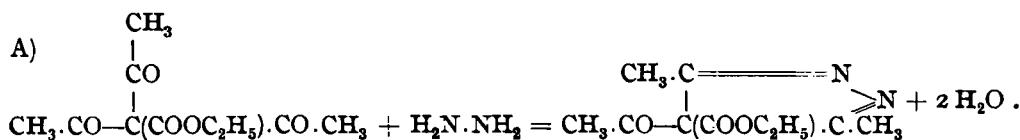
<sup>15)</sup> J. U. Nef, A. **266**, 104 [1891].

ester (Sdp. 85–97°, 14 mm) und Triacetyl-essigester (Sdp. 97–105°, 14 mm) feststellen.

Acetessigester, Diacetyl- und Triacetyl-essigester wurden von mir durch ihre Kondensationsprodukte mit Hydrazin eindeutig nachgewiesen. Phenylhydrazin war für diesen Zweck nicht brauchbar, weil es aus dem Diacetyl-essigester eine Acetylgruppe abspaltet. Nach den vorhandenen Literatur-Angaben reagiert Acetessigester mit Hydrazin unter Bildung des Azins (IV, Schmp. 47–48°)<sup>16</sup>), des 3-Methyl-pyrazolons-5 (V, Schmp. 215°)<sup>17</sup>) und des 3-Methyl-5-äthoxy-pyrazols (VI, Schmp. 66–67°)<sup>18</sup>). Der Diacetyl-essigester liefert mit Hydrazin 3,5-Dimethyl-pyrazol-4-carbonsäure-äthylester (VII, Schmp. wasser-haltig 60°, wasser-frei 96°)<sup>19</sup>) und eine Verbindung  $C_8H_8N_2O_2$  (Schmp. 243°)<sup>19</sup>) mit unbekannter Konstitution.



Die einzelnen Fraktionen der Vakuum-Destillation wurden in methyl-alkohol. Lösung mit überschüssigem Hydrazin zur Umsetzung gebracht, und es konnten nicht nur die Kondensationsprodukte von Acetessigester und Diacetyl-essigester, sondern in dem Siedepunkts-Bereich von 97–105° bei 14 mm Hg auch von Triacetyl-essigester isoliert werden. Alle Anzeichen deuten darauf hin, daß zwei der Ketogruppen des Triacetyl-essigesters mit Hydrazin reagieren (A):



Es entsteht der 3,5-Dimethyl-pyrazol-4-acetyl-1-4-carbonsäure-äthylester, eine bisher unbekannte Verbindung vom Schmp. 188°. Sie besitzt — im Gegensatz zu allen anderen Hydrazin-Kondensationsprodukten von Acetessigester und Diacetyl-essigester — die angenehme Eigenschaft, in kaltem und heißem Wasser völlig unlöslich zu sein und ermöglicht dadurch das Erkennen und Abtrennen auf die einfachste Weise.

Die geringen Ausbeuten ließen die Absicht aufkommen, für die Synthese der Triacetylverbindung den Diacetyl-essigester zu verwenden. Diacetyl-essigester wurde mit Acetylchlorid und Kaliumcarbonat 3 Stdn. im Einschlußrohr auf 100° erhitzt. Vermittels der Hydrazin-Kondensation konnte indessen nur Diacetyl-essigester in Form des 3,5-Dimethyl-pyrazol-

<sup>16)</sup> L. Wolff, B. 37, 2830 [1904].

<sup>17)</sup> Th. Curtius u. R. Jay, Journ. prakt. Chem. [2] 39, 52 [1889].

4-carbonsäure-äthylesters (VII) nachgewiesen werden. Ebensowenig ließ sich die Natriumverbindung des Diacetyl-essigesters bei Raum-Temperatur mit Acetylchlorid umsetzen. Bei  $200^{\circ}$  führte derselbe Versuch im Einschlußrohr zur fast völligen Zersetzung der Ausgangsmaterialien. Der Kupfer-diacetyl-essigester zeigte dieselbe Zersetzung in Gegenwart von Acetylchlorid im Bombenrohr bereits bei  $100^{\circ}$ .

Der 3,5-Dimethyl-pyrazol-4-acetyl-4-carbonsäure-äthylester (A) reagiert als Keton mit Phenyl-hydrazin. Er ergibt, je nach der Art der Reinigung, zwei verschiedene Präparate, eine farblose, krystallinische Substanz vom Schmp.  $210-215^{\circ}$  und strohgelbe Nadelchen vom Schmp.  $248^{\circ}$ .

Zur weiteren Unterscheidung von Acetessigester, Diacetyl- und Triacetyl-essigester wurde noch die Brom-Titration herangezogen. Sie wurde von K. H. Meyer<sup>18)</sup> bereits auf den Diacetyl-essigester angewandt und in der Weise ausgeführt, daß der Ester mit der Bromlösung direkt titriert wurde. Da K. H. Meyer diese Bestimmung nicht als eine quantitative Messung betrachtet, bestimmte ich zunächst das Keto-Enol-Gleichgewicht des Diacetyl-essigesters in Alkohol in derselben Weise, wie es für den Acetessigester ermittelt wurde<sup>19)</sup>. Der Enol-Gehalt des Diacetyl-essigesters beträgt 86.0--86.5%; er ist weitgehend unabhängig von der Temperatur und der Konzentration.

Die Brom-Titration läßt sich auf die Fraktionen der Vakuum-Destillation, welche der Einwirkung von Acetylchlorid auf Natracetessigester entstammen, übertragen. Der Verbrauch an Brom steigt bis zu der Fraktion an, die den Diacetyl-essigester in größter Menge enthält. Da im Gleichgewichts-Acetessigester etwa 7% Enol vorhanden sind, ist es verständlich, daß die Gemische mit niedrigeren Siedepunkten weniger Brom verbrauchen, und da weiterhin der Triacetyl-acetessigester überhaupt nicht enolisiert sein kann, müssen die Fraktionen mit höheren Siedepunkten einen geringeren Bromverbrauch aufweisen. Diese letztere Differenz gegenüber den Zahlen des reinen Diacetyl-essigesters gestattet es, annähernde Rückschlüsse auf die Mengen des in dem Gemisch vorhandenen Triacetyl-essigesters zu ziehen. Eine Übereinstimmung mit denjenigen Werten, die sich durch Bestimmung des unlöslichen 3,5-Dimethyl-pyrazol-4-acetyl-4-carbonsäure-äthylesters (A) ergeben, wird kaum zu erwarten sein, da bei der Reaktion, welche zu dieser letzten Verbindung führt, sehr wahrscheinlich ein Teil des Triacetyl-essigesters entacetyliert wird.

Schließlich wurde noch versucht, das Isomere des Diacetyl-essigesters, den *O*-Acetyl-acetessigester ( $\beta$ -Acetoxy-isocrotonsäure-ester) (III)<sup>20)</sup> darzustellen und ihn ebenfalls mit Hydrazin umzusetzen, da er mit dem Diacetyl-essigester identisch sein könnte; denn für den ersteren wird der Sdp.  $97^{\circ}$  bei 14 mm und für den letzteren  $103-104^{\circ}$  bei 16 mm angegeben. Tatsächlich stimmt sein Kondensationsprodukt mit Hydrazin mit dem 3,5-Dimethyl-pyrazol (VIII)<sup>21)</sup> überein. Das bedeutet, daß dieses Pyrazol nur aus dem Diacetyl-essigester gebildet sein muß. Mithin ist die Existenz des *O*-Acetyl-acetessigesters noch zu bezweifeln, es sei denn, daß sich unter dem Einfluß des Hydrazins die *O*-Acetyl- in die *C*-Acetylverbindung umlagert.

<sup>18)</sup> B. 45, 2843 [1912]; vergl. hierzu K. v. Auwers, A. 415, 169 [1917].

<sup>19)</sup> K. H. Meyer u. P. Kappelmeyer, B. 44, 2718 [1911].

<sup>20)</sup> Diese Verbindung wurde von U. Nef, A. 276, 212 [1893], direkt aus Acetessigester und Acetanhydrid und aus Kupfer-acetessigester und Acetylchlorid dargestellt.

<sup>21)</sup> G. D. Rosengarten, A. 279, 237 [1894].

### Beschreibung der Versuche.

Der Versuch wird nach den Angaben von L. Claisen und W. Zedel<sup>19)</sup> mit 70.6 g Natrium, 510 g Acetessigester, 471 g Acetylchlorid und 1700 ccm absol. Äther durchgeführt. Er ergibt 660 g einer Flüssigkeit; von dieser werden 360 g durch Destillation im Vakuum (A) und 300 g über das Kupfersalz gereinigt (B).

A) Sdp. 75—85°, 14 mm; 140 g. Das Destillat liefert bei der Umsetzung mit Hydrazin 3-Methyl-pyrazolon-5 (18.0 g). Das beweist das Vorhandensein von Acetessigester. — Sdp. 85—97°, 14 mm; 48.5 g. In dieser Fraktion läßt sich — trotz des höheren Siedepunktes — mit Hydrazin nur Acetessigester als 3-Methyl-pyrazolon-5 (35.0 g) nachweisen.

Sdp. 97—105°, 14 mm; 63.0 g. Die Flüssigkeit wird in 18 ccm Methylalkohol mit 18.0 g Hydrazin-Hydrat 60 Min. zum Sieden erhitzt. Gegen Ende dieser Zeit wird ein Teil des Lösungsmittels verdampft. Nach 12-stdg. Stehen haben sich 7.8 g einer farblosen, krystallinischen Substanz ausgeschieden (Schmp. 185°). Sie wird von Aceton und Eisessig sehr gut, von Äther und Benzol weniger, von Petroläther kaum und von Wasser nicht gelöst. Aus Aceton oder Eisessig läßt sich die neue Verbindung für die Analyse reinigen; Schmp. 188°. Sie ist der 3,5-Dimethyl-pyrazol-4-acetyl-4-carbonsäureäthylester (A).

0.1752 g Sbst.: 0.3668 g CO<sub>2</sub>, 0.1020 g H<sub>2</sub>O. — 0.1355 g Sbst.: 2845 g CO<sub>2</sub>, 0.0830 g H<sub>2</sub>O. — 0.1593 g Sbst.: 18.3 ccm N (18°, 739 mm). — 0.1896 g Sbst.: 22.3 ccm N (21°, 738 mm). — 0.2582 g Sbst. in 28.1 g Phenol: Δ = 0.38°. — 0.2198 g Sbst. in 27.4 g Phenol: Δ = 0.32°.

C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> (210.13). Ber. C 57.10, H 6.71, N 13.34.  
Gef. 57.12, 57.28, 6.51, 6.85, 13.10, 13.26.

Aus dem Filtrat von den obigen 7.8 g 3,5-Dimethyl-pyrazol-4-acetyl-4-carbonsäure-ester scheiden sich erst auf Zusatz von 500 ccm Wasser nach 24-stdg. Stehen 21.0 g 3,5-Dimethyl-pyrazolon-4-carbonsäure-äthylester (A) und 4.3 g 3-Methyl-pyrazolon-5 aus. Die Kondensationsprodukte deuten darauf hin, daß in dieser Fraktion Diacetyl- und Triacetyl-essigester vorhanden sein mußten. Vermutlich hat sich während der Umsetzung etwas Acetessigester durch Zersetzung gebildet.

Sdp. 105—125°, 14 mm; 20.0 g. Die Kondensation mit Hydrazin ergibt 1.2 g 3-Methyl-pyrazolon-5 und 7.0 g Dimethyl-pyrazol; sie beweist also nur vorhandenen Acetessigester und Diacetyl-essigester.

Sdp. 125—190°, 14 mm; 20.5 g. Die Hauptmenge der Flüssigkeit destillierte über 140° unt. Zers. Durch Zusatz von Hydrazin wurden keine kryst. Substanzen erhalten.

B) 300 g des rohen Umsetzungsproduktes werden, entsprechend der Vorschrift von L. Claisen und W. Zedel<sup>19)</sup>, über das Kupfersalz gereinigt. Der so erhaltene Diacetyl-essigester erweist sich, in der üblichen Weise mit Hydrazin kondensiert, als frei von Triacetyl-essigester; denn es wurden dabei nur 3,5-Dimethyl-pyrazolon-4-carbonsäure-äthylester und in sehr geringer Menge 3-Methyl-pyrazolon-5 gebildet.

### Enol-Bestimmungen.

Mit den Fraktionen der Vakuum-Destillation eines Versuches, der entsprechend der Arbeitsweise A mit 340 g Acetessigester durchgeführt war, wurden Brom-Titrationen ausgeführt, genau in derselben Weise wie dies K. H. Meyer und P. Kappelmeyer<sup>19)</sup> für den Acetessigester be-

schrieben haben. Es hat sich hierbei gezeigt, daß eine so genaue Einhaltung von Temperatur, Konzentration und der Menge der zugefügten Reagenzien nicht erforderlich ist.

Um in übersichtlicher Weise die Veränderlichkeit der Brom-Aufnahme in den einzelnen Fraktionen der Destillation zu zeigen, sind die ermittelten Werte für die nachstehende Tabelle sämtlich auf 1.000 g Destillat umgerechnet worden.

Sdp. bei 14 mm	Ausbeute	Zeit der Titration	Verbrauch in ccm $n/10\text{-Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$
Bis 70°	49.0 g	Nach 50 Stdn.	16.0
70—78°	25.0 g	Sofort	33.2
		„	33.7
		„	33.5
		Nach 50 Stdn. <sup>22)</sup>	34.6
		„ 50 „	34.4
		„ 50 „	34.4
78—90°	69.0 g	Sofort	59.4
		„	58.7
		Nach 50 Stdn. <sup>22)</sup>	60.8
		„ 50 „	60.7
90—100°	86.5 g	Sofort	83.7
		Nach 120 Stdn. <sup>22)</sup>	83.9 <sup>23)</sup>
		„ 120 „	84.2
100—105°	45.3 g	Sofort	85.3
		„	85.3
		Nach 120 Stdn. <sup>22)</sup>	85.5 <sup>24)</sup>

Für einen Vergleich wurde Diacetyl-essigester, der über das Kupfersalz gereinigt war (Sdp. 95—100°, 13 mm), in der bereits mitgeteilten Weise titriert. Der Verbrauch an ccm  $n/10\text{-Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  beträgt für 1.000 g Ester:

Sofort nach der Destillation . 101.3 ccm = 87.2 % Mono-Enol  
101.7 „ = 87.5 % „ „

Nach 5 Monate langem Stehen  
bei Raum-Temperatur..... 100.6 „ , 100.0 ccm.

### β-Acetoxy-isocrotonsäure-ester (*O*-Acetyl-acetessigester)<sup>8)</sup>.

55 g Acetessigester und 130 g Essigsäure-anhydrid werden 28 Stdn. auf 170—180° erhitzt. Dann wird von einer geringen Menge farbloser, kristallinischer Substanz (Schmp. über 285°, 0.1 g) abgegossen und im Vakuum fraktioniert.

Sdp. 35—40°, 14 mm. Hauptmenge, ist Acetanhydrid.

Sdp. 40—90°, 14 mm; 2.7 g. Ergibt mit Hydrazin eine farblose, kristallinische Substanz (Schmp. 105—112°, 0.05 g, 3.5-Dimethyl-pyrazol?).

<sup>22)</sup> Stehen gelassen bei 10—12° Raum-Temperatur.

<sup>23)</sup> Durch Kondensation mit Hydrazin wurden 13.0 g 3.5-Dimethyl-pyrazolon-4-acetyl-4-carbonsäure-äthylester isoliert.

<sup>24)</sup> Die Hydrazin-Kondensation ergab 0.5 g 3.5-Dimethyl-4-acetyl-4-carbonsäure-äthylester.

Sdp. 90—105°, 14 mm; 16.0 g. Das gesamte Destillat wurde in bekannter Weise mit Hydrazin-Hydrat zum Sieden erhitzt. Die farblose Krystallisation wird von allen organischen Lösungsmitteln, auch von Wasser<sup>25)</sup>, sehr leicht aufgenommen. Man reinigt sie durch mehrfaches Umlösen aus Aceton oder Benzol: lanzettförmige, farblose Nadelchen vom Schmp. 106—109°. Durch Schmp., Misch-Schmp., Analysen und Molekulargewichts-Bestimmungen wurde sie als 3,5-Dimethyl-pyrazol<sup>21)</sup> erkannt.

Bei einer Wiederholung desselben Versuches ergab die Fraktion vom Sdp. 65—90° bei 13 mm mit Hydrazin ein noch unbekanntes Kondensationsprodukt vom Schmp. 192° (aus Alkohol) und einer wahrscheinlichen Bruttoformel  $C_{10}H_{14}N_2O_3$ .

**229. Hermann O. L. Fischer und Leonhard Feldmann:  
Synthese der  $\alpha$ -Amino- $\beta, \gamma$ -dioxy- $n$ -buttersäure.**

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]  
(Eingegangen am 18. Juni 1932.)

An natürlich vorkommenden aliphatischen Oxy-amino-säuren kennt man bisher das Serin und die  $\beta$ -Oxy-glutaminsäure<sup>1)</sup>. Bekanntlich läßt sich Serin unter anderem auch aus Glykolaldehyd<sup>2)</sup> gewinnen, indem man diesen der Streckerschen Synthese unterwirft. Es lag nahe, das gleiche Verfahren auf Glycerinaldehyd anzuwenden, um so die  $\alpha$ -Amino- $\beta, \gamma$ -dioxy- $n$ -buttersäure zu gewinnen: Monomolekularer Glycerinaldehyd wurde mit Blausäure in das Cyanhydrin verwandelt und in gleichem Arbeitsgang zum Aminonitril umgesetzt, dieses sauer verseift und die Oxy-amino-säure als schön krystallisiertes, lavendelblaues Kupfersalz isoliert. Durch Umsatz mit Schwefelwasserstoff läßt sich daraus leicht die freie Oxy-amino-säure bereiten. Sie wurde näher charakterisiert durch ihre Phenylisocyanat-Verbindung und die  $\beta$ -Naphthalinsulfo-Verbindung ihres Lactons.

Inzwischen haben E. Klenk und W. Diebold<sup>3)</sup> durch Ozon-Spaltung des Triacetyl-sphingosins einen Dioxy-amino-aldehyd gewonnen, den sie durch Oxydation mit Brom in eine optisch aktive  $\alpha$ -Amino- $\beta, \gamma$ -dioxy- $n$ -buttersäure ( $\alpha_D^{13} = -33.45^0$ ) verwandeln. Leider ist uns bisher eine optische Spaltung unseres Racemkörpers noch nicht geglückt. Ein exakter Vergleich mit dem Präparat aus Sphingosin ist natürlich dadurch erschwert, daß theoretisch vier optisch aktive Isomere möglich sind.

**Beschreibung der Versuche.**

$\alpha$ -Amino- $\beta, \gamma$ -dioxy- $n$ -buttersäure,  $CH_3(OH).CH(OH).CH(NH_2).COOH$ .

20 g kryst. Glycerinaldehyd werden in 200 ccm trocken. Methylalkohol durch mehrstündigiges Kochen am Rückfluß gelöst und zu der auf 0° abgekühlten Lösung 6 g wasserfreie Blausäure gegeben. Das Reaktionsgemisch wird 48 Stdn. bei 25° stehen gelassen. Dann leitet man bei 0° trockn. Ammoniak bis zur Sättigung ein und hebt die gut verschlossene Flasche 3 Tage bei 25° auf. Die Lösung nimmt einen roten Farbton an, bleibt aber klar und

<sup>25)</sup> Das schließt die Anwesenheit von Triacetyl-essigester vollständig aus.

<sup>1)</sup> H. D. Dakin, Biochem. Journ. 12, 290 [1918], 18, 398 [1919].

<sup>2)</sup> E. Fischer u. H. Leuchs, B. 35, 3787 [1902]; vergl. auch H. Leuchs u. W. Geiger, B. 39, 2644 [1906]. <sup>3)</sup> Ztschr. physiol. Chem. 198, 29 [1931].